

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

SKIN COSMETIC

Patent Number: JP11005727
Publication date: 1999-01-12
Inventor(s): NISHIMORI YASUTOMO; MATSUMOTO KATSUO; KENJO YUKIKO
Applicant(s): POLA CHEM IND INC
Requested Patent: ☐ JP11005727
Application Number: JP19970176305 19970617
Priority Number(s):
IPC Classification: A61K7/48 ; A61K7/00
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a cosmetic having excellent wrinkle improvement and skin-beautifying effect by including a dermal collagen fasciculate improvement agent and a retinoid.

SOLUTION: The objective cosmetic is obtained by formulating (A) 0.01-10 wt.%, more preferably 0.05-5 wt.%, of a dermal collagen fasciculate improvement agent [ursolic acid, an ursolic acid derivative (benzyl ester and the like), a sterol (phytosterol such as sitosterol and the like, phytosterol glycoside such as sitosterol glycoside and the like, etc.), a sterol glycoside and an essence of the plant of the family Labiatae such as rosemary and the like, etc.] with (B) 0.0001-10 wt.%, more preferably 0.0005-5 wt. %, of a retinoid (retinol, 3-dehydroretinol, vitamin A 3, vitamin A aldehyde and vitamin A acid or its salt, preferably in particular, retinol).

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-5727

(43) 公開日 平成11年(1999) 1月12日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

F I

A 6 1 K 7/48
7/00

A 6 1 K 7/48
7/00

H
C
G
F

審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平9-176305

(22) 出願日 平成9年(1997) 6月17日

(71) 出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社
静岡県静岡市弥生町6番48号

(72) 発明者 西森 康友

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社戸塚研究所内

(72) 発明者 松本 克夫

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社戸塚研究所内

(72) 発明者 見城 由紀子

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ
化成工業株式会社戸塚研究所内

(54) 【発明の名称】 美肌用の化粧料

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 本発明は、優れたしわ改善・美肌作用を有する化粧料を提供することを課題とする。

【解決手段】 真皮コラーゲン線維束改善剤とレチノイドを含有する化粧料を提供する。かかる化粧料は真皮コラーゲン線維束改善作用を有する。本発明によれば、シワ、フィブローシス、ケロイド等の形成によって生じた真皮コラーゲン線維束の異常を正常化する手段を提供することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 真皮コラーゲン線維束改善剤とレチノイドを含有する化粧料。

【請求項2】 真皮コラーゲン線維束改善剤がウルソール酸、ウルソール酸の誘導体、ステリン、ステリン配糖体、シソ科植物のエッセンスから選ばれる1種乃至は2種以上である、請求項1に記載の化粧料。

【請求項3】 レチノイドが、レチノール、3-デヒドロレチノール、ビタミンA3、ビタミンAアルデヒド、ビタミンA酸、ビタミンA酸の生理的に許容される塩から選ばれる1種乃至は2種以上である、請求項1又は2に記載の化粧料。

【請求項4】 ウルソール酸、ウルソール酸の誘導体、ステリン、ステリン配糖体、シソ科植物のエッセンスから選ばれる1種乃至は2種以上とレチノール、3-デヒドロレチノール、ビタミンA3、ビタミンAアルデヒド、ビタミンA酸、ビタミンA酸の生理的に許容される塩から選ばれる1種乃至は2種以上とを含有する化粧料。

【請求項5】 美肌用の化粧料であることを特徴とする、請求項1～4の何れか一項に記載の化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、美肌の形成に好適な、真皮コラーゲン線維束改善剤とレチノイドとを含有する化粧料に関する。

【0002】

【従来の技術】シワは人類にとって、老いの象徴とも言うべき老化現象であって、容貌に及ぼす影響が多いことから、化粧料や皮膚外用医薬の解決すべき課題として長年取り上げられてきた。しかしながら、どのようなメカニズムでシワが形成されるかについては諸説が乱立しており、未だに明らかにされていないのが現状である。従って、シワの形成を抑制したり、形成されたシワをもとのシワの少ない状態に戻す方法はまだ得られていない。シワと同様にフィブローシスや傷跡や火傷跡に形成されるケロイドについてもその形成メカニズムは知られておらず、これらの形成を抑制したり、形成されたこれらの異常を治療したりする方法もまだ知られていなかった。

【0003】シワ、フィブローシス、ケロイドの形成と真皮コラーゲン線維束の状態との関係について、充分には検討されていなかった。又、これらの間に何らかの関係が存在することも明らかに示唆されていなかった。ウルソール酸、ウルソール酸の誘導体、ステリン、ステリン配糖体、シソ科植物のエッセンス等に真皮コラーゲン線維束を正常化させる作用があることを本発明者らは見いだした。

【0004】一方、レチノールなどのレチノイドは古くから皮膚のターンオーバーを促進させたり、皮膚のしわを改善させる作用が知られているが、レチノイドのしわ

改善作用が真皮コラーゲン線維束の正常化とは異なったメカニズムで、コラーゲン線維量の増殖を促すものであるが、構造形成は行わないこと及び真皮コラーゲン線維束改善剤と併用することにより優れたしわ改善・美肌効果を発揮することは全く知られていなかった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明はこの様な状況下なされたものであり、優れたしわ改善・美肌作用を有する化粧料を提供することを課題とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】この様な状況に鑑みて、本発明者等はしわ形成、美肌作用のメカニズムを求めて鋭意研究を重ねた結果、シワのうち紫外線照射によって生じたシワが、真皮コラーゲン線維束の異常をメカニズムにしていることを見いだした。更に検討を重ねた結果、フィブローシスや火傷や傷の治癒時に生じるケロイド形成時にも真皮コラーゲン線維束の異常をメカニズムとしていることを見いだした。この真皮コラーゲン線維束の異常を正常化させる薬剤を求めて更に研究を重ねた結果、ウルソール酸、ウルソール酸の誘導体、ステリン、ステリン配糖体、シソ科植物のエッセンス等にその様な作用があることを見いだした。他方、レチノールに代表されるレチノイドの美肌作用のメカニズムを求めて研究を展開させた結果、レチノイドの作用メカニズムは真皮線維束の正常化とは異なることを見いだした。更に研究を重ねた結果、真皮コラーゲン線維束改善剤とレチノイドを組み合わせることにより、著しいしわ改善・美肌作用を発揮することを見だし、発明を完成させるに至った。以下、本発明について実施の形態を中心に詳細に説明する。

【0007】

【発明の実施の形態】

(1)シワの形成と真皮コラーゲン線維束の構造との関係

シワの形成と真皮コラーゲン線維束の構造との関係を、マウス紫外線照射モデルを用いて説明する。この実験例から真皮コラーゲン線維束の構造の乱れが紫外線照射によるシワの形成のメカニズムであることが判る。又、これと同様にフィブローシスやケロイドにも真皮コラーゲン線維束の構造の乱れが認められており、これがメカニズムであることが示唆されている。

【0008】＜試験例1＞

光老化モデルでの皮膚の状態の変化の検討

ヘアレスマウス(Skh:HR-1、雌性、8週齢)に紫外線B(東芝SEランプ、60mJ/cm²)を連日照射し、照射開始後2、5、10週間に皮膚及び皮膚表面形態レプリカを採取した。採取皮膚はNaOH法によりコラーゲン線維束構造を走査電子顕微鏡により観察した。図1に倍率50倍での皮膚表面形態(A:非照射コントロール、B:照射2週間、C:照射5週間、D:照

射10週間)、図2に倍率50倍での真皮表面形態

(E:非照射コントロール、F:照射2週間、G:照射5週間、H:照射10週間)、図3に倍率500倍での真皮コラーゲンの線維束の構造(I:非照射コントロール、J:照射2週間、K:照射5週間、L:照射10週間)、図4に倍率2500倍での真皮コラーゲンの線維束の構造(M:非照射コントロール、N:照射2週間、O:照射5週間、P:照射10週間)を示す。これらの図より、しわが形成される際、それに対応するように真皮の表面にも溝が形成されており、皮膚表面の形態の変化は真皮の表面の形態の変化に対応していること、更に真皮表面の変化は真皮に於けるコラーゲン線維束の構造の変化、即ち、線維束が明確でなくなる等の線維束の秩序の低下を反映していることが判る。ここで、図4の顕微鏡像を次の判定基準でスコアを付した。即ち、スコア0:観察領域全域で線維束構造が認められない、スコア1:過半領域で線維束構造の崩壊又は異常構造への変移が認められる、スコア2:一部に線維束構造の崩壊又は変性が認められるが、全体的にはほぼ正常な構造が認められる、スコア3:全面に亘り正常な線維束構造が認められ、崩壊・変性はほぼ認められないの基準である。この結果を図5に示す。又、皮膚表面の構造について、レプリカへの入射角20度でのキセノンランプによる光照射を行い出来たシワの陰影を画像解析により定量し、シワの生成量とした。この測定結果を図6に示す。このシワ量とスコア値の平均との相関係数を算出したところ、0.91であり、シワの形成と真皮コラーゲン線維束の乱れ(秩序)の間に強い関係があり、真皮コラーゲン線維束の乱れがシワ形成のメカニズムであることがわかる。

【0009】(2)本発明で使用する真皮コラーゲン線維束改善剤

本発明で言う真皮コラーゲン線維束改善剤とは、下記に示す真皮線維束改善実験に於いて、改善値が1.2以上のものを意味し、具体的にはウルソール酸、ウルソール酸の誘導体、ステリン、ステリン配糖体、シソ科植物のエッセンス等が挙げられる。ここで、ウルソール酸の誘導体としては、炭素数1~20の環状、分岐構造を有していても良いアルキルエステル、置換基を有していても良い芳香族エステル、炭素数1~20の環状、分岐構造を有していても良いアルキルアミド、置換基を有していても良い芳香族アミド、生理的に許容される塩等が挙げられる。塩としては、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属塩、カルシウム、マグネシウムなどのアルカリ土類金属塩、有機アミン塩、アンモニウム塩、塩基性アミノ酸塩等が例示できる。これらの中ではウルソール酸エステルが最も好ましく、中でもベンジルエステルが特に好ましい。ステリンとは、動植物界に広く分布するステロイドアルコールの総称で、コレスタトリエノール、デヒドロコレステリン、コレステリン、コレスタノール、

コプロスタノール、ネオスポンゴステリン、シムノール等のズーステリン(動物ステリン)やシトステリン、スチグマステリン、カンベステリン、ジヒドロシトステリン等のフィトステリン(植物ステリン)、エルゴステリン、チモステリン、ジヒドロエルゴステリン、デヒドロエルゴステリン等のミコステリン(菌類ステリン)等が具体的な化合物として挙げられる。又、配糖体はこれらステリンの水酸基に糖鎖が結合したもので、グルコシド、アラビノシド、マンノシド、ラムノシド等が挙げられる。誘導体としては、水酸基をベンゾイル、アセチル、フェラロイル、コフィオイル、ステアロイル、バルミトイル、オレオイル、ラウロイル、ミリストイル等でアシル化したアシル化物、メチル、エチル、ベンジル等でエーテル化したエーテル化物が挙げられる。これらの内より好ましいものは、シトステリン、スチグマステリン等のフィトステリン、シトステサイド、スチグマステサイド等のフィトステサイド又はこれらフィトステサイドのアセチル化物である、アセチル化フィトステサイドである。これらの内ではフィトステサイドが特に好ましい。シソ科植物のエッセンスについて述べる。ここで、本発明で言うエッセンスとは、植物体全草又は一部のそれ自身、植物体を、乾燥、細切、粉碎した加工物、植物体又はその加工物を水、アルコール、エーテル、ハロゲン化炭化水素、有機酸エステル、ケトン又はこれらから選ばれる1種乃至は2週以上の混合物からなる溶媒等で抽出した抽出物、抽出物から溶媒を除去した抽出濃縮物、抽出物又は抽出濃縮物を分液、カラム精製した分画精製物等の総称を意味する。本発明のエッセンスとしては、アルコール抽出物とその分画精製物が好ましく、中でもアルコール抽出物の低極性部分を取り出したものが特に好ましい。この様な抽出物は、植物体又はその加工物を1~10倍量のアルコールで抽出し、溶媒を除去した後、ブタノールと水で液液抽出し、ブタノール相を取り濃縮したり、アルコール抽出濃縮物に少量のアルコールを加え溶解させた後、水を加え析出させ、その析出物を回収したりすれば良い。ここで、本発明で用いることのできるアルコールとしては、例えば、メタノール、エタノール、ブタノール、1,3-ブタンジオール、ボルエチレングリコール等が好ましく例示でき、取り分けエタノールが好ましい。抽出の方法は植物体又はその加工物にアルコールを1~10倍量加え、室温であれば数日、沸点付近の温度であれば数時間浸漬しておけばよい。又、シソ科の植物としては、ローズマリーとセージが好ましく、ローズマリーが特に好ましい。これらは何れも既知の化合物や組成物であって、その多くは市販されており、入手はたやすい。又、市販されていないものであっても市販品より常法に従って容易に製造できる。本発明の真皮コラーゲン線維束改善剤としては、純粋な化学物質を用いることも可能であるし、動植物の抽出物より、これらウルソール酸、ウルソール酸誘導体、ステリ

ン、ステリン配糖体又はそれらの誘導体が数種類混在して含まれるフラクションを取りだし用いることも可能である。これら以外にも次に示す試験により真皮コラーゲン線維束改善値が1.2以上のものであれば本発明の真皮コラーゲン線維束改善剤として使用することができる。

【0010】＜製造例1＞小麦胚芽1Kgに50%メタノール水溶液10lを加え、3時間加熱環流し、濾過により不溶物を取り除き、濾液を減圧濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；クロロホルム：メタノール：水＝100：0：0→0：100：0→0：50：50）で精製し、フィトステライド分画を得、これを減圧溜去しフィトステライド131gを得た。

【0011】＜製造例2＞実施例1のフィトステライド50gをジメチルホルムアミド300mlとトリエチルアミン300mlの混液にとかし冷却し、これに塩化アセチル50gをジメチルホルムアミド100mlに溶かし、滴下し、室温に戻し48時間攪拌した後メタノールを加え反応を止め、減圧濃縮し、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ノルマルヘキサン：ジイソプロピルエーテル＝90：10→0：100）で精製し、アセチル化フィトステライド124gを得た。

【0012】＜製造例3＞ローズマリー1Kgに10lのエタノールを加え2時間リフラックスさせ、濾過し濾液を取り、これを減圧濃縮しローズマリーのエッセンス1を213g得た。ローズマリーのエッセンス1の100gを300mlのエタノールに溶解させ、これに水700mlを一気に加え析出した沈殿を濾取し38gのローズマリーのエッセンス2を得た。ローズマリーのエッ

センス1の100gを500mlのノルマルブタノールに溶解させ、500mlの水を加え液液抽出し、ブタノール相を取り減圧濃縮しローズマリーのエッセンス3を27g得た。

【0013】＜製造例4＞セージ1Kgに10lのエタノールを加え2時間リフラックスさせ、濾過し濾液を取り、これを減圧濃縮しセージエッセンス1を197g得た。このセージのエッセンス1の50gを300mlのエタノールに溶解させ、これに水700mlを一気に加え析出した沈殿を濾取し12gのセージエッセンス2を得た。セージエッセンス1の50gを500mlのノルマルブタノールに溶解させ、500mlの水を加え液液抽出し、ブタノール相を取り減圧濃縮しセージエッセンス3を9g得た。

【0014】＜試験例2＞上記の試験例1の動物モデル例を用い、光照射により生じたシワ等の皮膚の悪化状態の変化が上記真皮コラーゲン線維束改善剤によりどの様に变化するかを調べた。上記の光照射ヘアレスマウス（Skh：HR-1、雌性、8週齢）を用い、投与群には上記真皮コラーゲン線維束改善剤の0.1%エタノール溶液を、対照群はエタノールのみをそれぞれ0.05mlずつ8週間連日投与した。この動物の皮膚を上記と同様に処理し、コラーゲン線維束構造を観察した。これよりコラーゲン線維束スコア値を算出し、対照群のスコア値で除し、皮膚状態の改善値を算出した。コラーゲン線維束スコア値と皮膚状態の改善値を表1に示す。この表より本発明の真皮コラーゲン線維束改善剤が真皮コラーゲン線維束構造を著しく改善していることが判る。

【0015】

【表1】

検体	真皮コラーゲン線維束スコア値	皮膚状態の改善値
エタノール	0.78	-
製造例1	1.32	1.69
製造例2	1.45	1.86
シトステリン	1.28	1.64
シトステサイド	1.22	1.56
シムノール	1.08	1.38
エルゴステリン	0.98	1.26
D-α-リノール酸1	1.43	1.83
D-α-リノール酸2	1.62	2.08
D-α-リノール酸3	1.51	1.94
セージリノール1	1.29	1.65
セージリノール2	1.33	1.71
セージリノール3	1.31	1.68
ウルソール酸	1.68	2.15
ウルソール酸		
ベンジル	1.75	2.24

【0016】(3)本発明で用いるレチノイド
レチノイドは天然に存在する、ポリエン構造を有する化合物の総称であって、レチノイドとしては、カロチン類、レチノール酸及びその誘導体などが良く知られている。本発明では、一般にレチノイドと言われるものであれば特段の限定無く使用することが可能であり、より好ましいものとしては、生理活性の高い、レチノール、3-デヒドロレチノール、ビタミンA3、ビタミンAアルデヒド、ビタミンA酸、ビタミンA酸の生理的に許容される塩が特に好ましい。これらの中ではレチノールを用いることが本発明では特に好ましい。これらレチノイドは後期試験例に示す如く、真皮コラーゲン線維束の構造形成には影響を与えないが、コラーゲン線維の量を増大させる作用を有する。この作用のため、古来よりしわの改善にある程度の効果が認められていた。この作用について試験例3に示す。

【0017】<試験例3>上記試験例2と同様にレチノイドの作用を調べた。真皮コラーゲン線維束改善剤の代わりにレチノールを用い、同様に作用を調べた。結果の顕微鏡写真を図7に示す。この写真を見て判るようにレチノールを投与しても真皮コラーゲンの線維束の改善は見られないが、コラーゲン線維量を増大させていることが判る。

【0018】(4)本発明の化粧品
本発明の化粧品は上記真皮コラーゲン線維束改善剤から選ばれる1種乃至は2種以上とレチノイドから選ばれる1種乃至は2種以上を含有することを特徴とする。本発明の化粧品における真皮コラーゲン線維束改善剤の好ま

しい含有量は、0.01～10重量%であり、より好ましくは0.05～5重量%であり、更に好ましくは0.1～5重量%である。又、本発明の化粧品に於けるレチノイドの好ましい含有量は、0.0001～10重量%であり、より好ましくは、0.0005～5重量%であり、更に好ましくは0.001～1重量%である。本発明の化粧品にはこれら真皮コラーゲン線維束改善剤とレチノイド以外に、通常化粧品で用いられる任意成分を含有することが出来る。この様な任意成分としては、例えば、ワセリンやマイクロクリスタリンワックス等のような炭化水素類、ホホバ油やゲイロウ等のエステル類、牛脂、オリーブ油等のトリグリセライド類、セタノール、オレイルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、オレイン酸等の脂肪酸、グリセリンや1,3-ブタンジオール等の多価アルコール類、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、エタノール、カーボボール等の増粘剤、防腐剤、紫外線吸収剤、抗酸化剤、色素、粉体類等が例示できる。本発明の化粧品は真皮コラーゲン線維束の異常を伴う疾患に対して好適に適用されることを特徴とする。真皮コラーゲン線維束の異常を伴う疾患としては、例えば、シワの異常形成、フィブローシス、火傷や創傷治療時のケロイド形成等が好ましく挙げられ、中でもシワの異常形成への適用が好ましく、シワの異常形成の中では光の長期照射に起因するシワの異常形成への適用が特に好ましい。本発明の化粧品は既に生じた真皮コラーゲン線維束の異常を正常化する治療作用のみならず、真皮コラーゲン線維束が異常化をすることを妨げる予防作用、

真皮コラーゲン線維束の異常が更に悪化するのを防ぐ治療的予防作用を有する。本発明の化粧品の特徴は、真皮コラーゲン線維束改善剤を単独で含有させた化粧品よりも、コラーゲン線維束の改善加速度が著しく早いことにある。本発明の化粧品の取りうる剤形としては、ローション剤、ゲル製剤、乳液、クリーム、軟膏等通常化粧品で使用されている剤形であれば特段の限定無く適用できる。これらは通常知られている方法に従って製造できる。かくして得られた化粧品は速やかなしわ改善作用を有し、美肌作用に優れる。

【0019】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明について詳細に説明するが、本発明がこれら実施例にのみ限定を受ける

ものではないことは言うまでもない。

【0020】＜実施例1～3＞下記表2に従ってローションを作成した。即ち、処方成分を室温で攪拌して可溶化し、ローション剤を得た。このものについて、上記の光老化スクリーニング法に従って評価したところ、真皮コラーゲン線維束構造の改善値は表2に示す値となった。これより、表1の結果及び比較例の結果と比較すると、真皮コラーゲン線維束改善剤とレチノイドの組み合わせが、真皮コラーゲン線維束の構造改善を著しく促進することが判る。

【0021】

【表2】

成分	比較例1	実施例1	実施例2	実施例3
エタノール	99.9	99.8	99.8	99.8
レチノール	0.1	0.1	0.1	0.1
製造例1の線維束改善剤		0.1		
ローズマリーエキス3			0.1	
ウルソール酸ベンジル				0.1
線維束構造の改善値	0.98	1.72	1.88	2.36

【0022】＜実施例4、5＞下記表3に従ってローションを作成した。即ち、処方成分を室温で攪拌して可溶化し、ローション剤を得た。このものについて、上記の光老化スクリーニング法に従って評価したところ、真皮コラーゲン線維束構造の改善値は表3に示す値となった。これより、表1の結果及び比較例の結果と比較する

と、真皮コラーゲン線維束改善剤とレチノイドの組み合わせが、真皮コラーゲン線維束の構造改善を著しく促進することが判る。

【0023】

【表3】

成分	比較例2	実施例4	比較例3	実施例5
エタノール	99.9	99.8	99.8	99.8
ウルソール酸ベンジル		0.1		0.1
ビタミンA酸	0.1	0.1		
3-デヒドロレチノール			0.1	0.1
線維束構造の改善値	0.92	2.31	1.01	2.29

【0024】＜実施例6～8＞下記の表4に示す処方に従ってクリームを作成した。即ち、ロを混練りし、イで希釈した後、80℃に温調し、これに予め80℃に温調したハを徐々に加え乳化し、攪拌冷却しクリームを得た。これらのクリームをシワに悩むパネラー1群20名に2ヶ月間使用し、シワの状況をアンケートで調査し

た。これらの結果も表3に併せて記す。この結果より本発明の化粧品はコラーゲン線維束を正常化する作用に優れることが判る。尚、処方の数値は重量部を表す。

【0025】

【表4】

成分	比較例1	実施例6	実施例7	実施例8
イ				
マイケルステリンワックス	5	5	5	5
流動パラフィン	10	10	10	10
ジメチコン	10	10	10	10
レチノール	0.01	0.01	0.01	0.01
0-27-1-エッセンス2		0.01		
製造例1			0.01	
ウルソール酸ベンジル				0.01
ロ				
トリゲリリン イソステアレート	5	5	5	5
70%メチオール水溶液	10	10	10	10
1,3-ブタンジオール	5	5	5	5
メチルパラベン	0.3	0.3	0.3	0.3
ハ				
水	54.69	54.68	54.68	54.68
シワの改善				
良い		5名	3名	6名
普通	10名	5名	7名	4名
悪い				

【0026】＜実施例9～13＞下記表2の処方によって軟膏を作成した。即ち処方成分をニーダーで混練りし軟膏を得た。これらは全て電子顕微鏡観察で上記光照射ヘアレスマウスモデルにおいて真皮コラーゲン線維束の

正常化作用を認めた。

【0027】

【表5】

成分	実施例9	実施例10	実施例11	実施例12	実施例13
ワセリン	98	98	98	98	98
ウルソール酸	0.5				
製造例1	0.5				
製造例2		0.5			
セージエッセンス2			0.5		
シトステリン				0.5	
シトステリン配糖体				0.5	
0-27-1-エッセンス3					1.5
レチノール	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
ビタミンA酸	0.5	1	1	0.5	

【0028】

【発明の効果】本発明によれば、シワ、フィブローシス、ケロイド等の形成によって生じた真皮コラーゲン線

維束の異常を正常化する手段を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 光老化モデルでの皮膚表面形態の変化を表す

図である。

【図2】 光老化モデルでの真皮表面形態の変化を表す図である。

【図3】 光老化モデルでのコラーゲン線維束構造を示す図である。(500倍)

【図4】 光老化モデルでのコラーゲン線維束構造を示す図である。(2500倍)

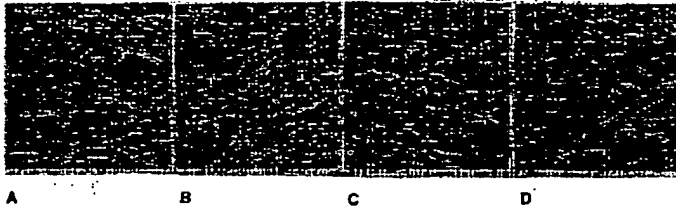
す図である。(2500倍)

【図5】 光照射によるシワ量を表す図である。

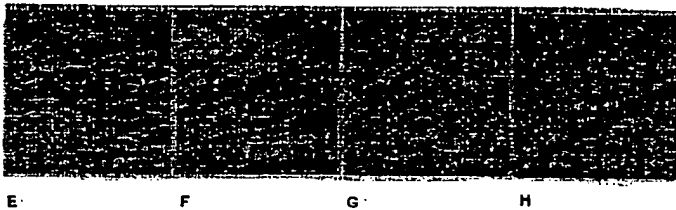
【図6】 光照射による線維束構造スコアを示す図である。

【図7】 レチノールのコラーゲン線維束への影響を示す図である。

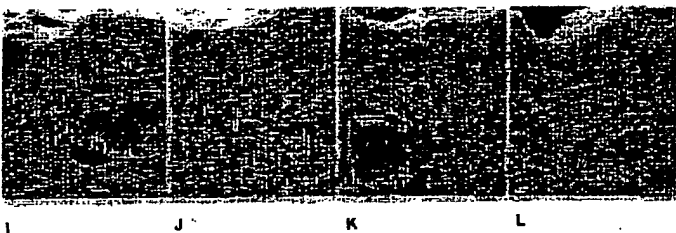
【図1】



【図2】



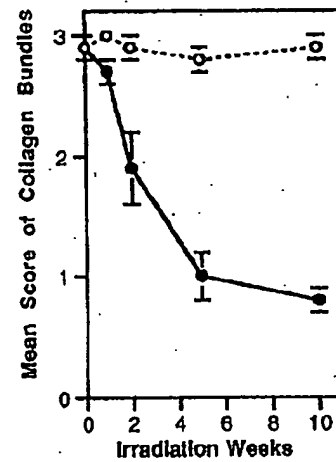
【図3】



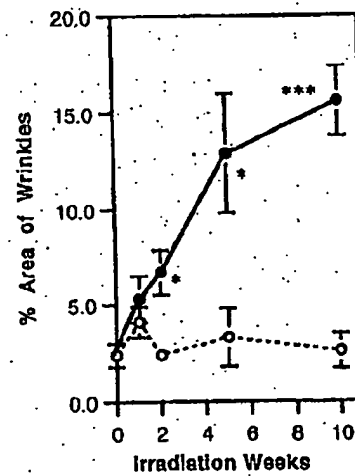
【図4】



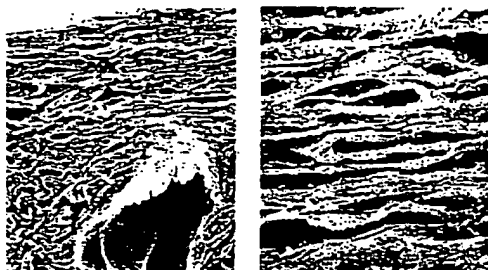
【図5】



【図6】



【図7】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶

A61K 7/00

識別記号

F I

A61K 7/00

K
W